Lane Medical Library

Aus der III. Medizinischen Universitäs-Poliklinik Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Professor Dr. Goldscheider).

Stoffwechselfragen zum Xanthomproblem

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität in Berlin

vorgelegt von

Walter Rosenthal
prakt. Arzt

Tag der Promotion: 27. Mai 1932

Jena 1932

Universitäts-Buchdruckerei G. Neuenhahn, G. m. b. H., Jena

289

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät Berlin

Dekan: Prof. Dr. G. v. Bergmann
Referenten: Prof. Dr. Mosler
Prof. Dr. Goldscheider

Meinen Eltern
und
meinem Freunde Eduardo

Inhaltsverzeichnis.

1. Kurze Mitteilung eines Falles 7
2. Abgrenzung der Frage. — Das nichtdiabetische Xanthom 7
3. Das Xanthom als Cholesterinstoffwechselproblem 8
4. Vorkommen und Eigenschaften des Cholesterins 8
5. Herkunft des Cholesterins im Körper 9
6. Beurteilung des Cholesterinspiegels 10
7. Assimilationsbedingungen des Cholesterins — Fütterungsversuche . . 10
8. Inkretorische Einflüsse 11
9. Krankheitseinflüsse 11
10. Was geschieht mit dem Cholesterin? 12
11. Ausscheidung des Cholesterins 13
12. Das Organcholesterin 13
13. Xanthomatose, Atheromatose usw. 14
14. Der Fettstoffwechel 14
15. Die Bedeutung der Leber 15
16. Der übrige Lipoidstoffwechsel 15
17. Ergebnisse der früheren Forschung für die Xanthomfrage 16
18. Ergebnisse neuerer Arbeiten 17
19. Schluß 18
20. Literatur 19

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153524_0026

1. Das Xanthom ist eine verhältnismäßig seltene Hauterkrankung. Es besteht in einer Anhäufung von gelbpigmentierten Fettgeschwülsten der Haut mit eigentümlichem Bau. Sie können als plane Papeln, tuberös oder tumorartig, ferner lokalisiert, disseminiert oder generalisiert erscheinen. Sie verbreiten sich im Laufe von Monaten und Jahren über große Teile des Körpers, wobei sie meistens die Streckseiten der Gelenke, sowie gelegentlich Sehnenteile, besonders die Achillessehne bevorzugen. In dem mir zur Verfügung stehenden Fall aus der III. Medizinischen Klinik (Abteilung Professor Mosler) handelt es sich um eine Aussaat von hirsekorn- bis erbsengroßen papulösen Effloreszenzen im Gebiet der großen Extremitätengelenke, sowie des gesamten Gesäßes bis hinab zu den hinteren Oberschenkeln. Fernerhin treten seit einiger Zeit am Ohr erbsengroße Knoten auf, sowie an den Fingern kleinere Stellen. Außerdem besteht ein haselnußgroßer Tumor auf der Mitte der Achillessehne. Die Papeln sind besonders im Anfang, wie auch in früher beschriebenen Fällen, von einem entzündlichen Hof umgeben und druckschmerzhaft. Familienanamnese und innere Organe zeigten keine Besonderheiten. Als bemerkenswerter Laboratoriumsbefund fanden sich Fettsäurenadeln im Stuhl *).

2. Ueber das Problem des Xanthoms und seine Aetiologie ist viel gearbeitet worden. Die pathologisch-anatomischen und histologischen Untersuchungen sollen jedoch im vorliegenden nur, wo es zum Verständnis des Stoffwechsels nötig ist, behandelt werden. Es sei wenigstens erwähnt, daß die Pathologen (Lubarsch) sich die Xanthomatose entstanden denken durch Stauung lipoidhaltiger Lymphe an Stellen, wo sich Falten bilden. Die Lymphepithelien geraten durch Reiz in Wucherung. Der Vollständigkeit halber sei ferner mitgeteilt, daß das sogenannte Pseudoxanthom, eine lokale, entzündlich-degenerative Geschwulstform, wegen seiner offenbar anderen Genese hier nicht behandelt wird. Dagegen spielt eine besondere Rolle das diabetische Xanthom. Es hat große Aehnlichkeit mit dem gewöhnlichen Xanthom. Die Erscheinungsform und Histologie ist die gleiche; aber es ist prognostisch günstig zu beurteilen. Es geht fast regelmäßig auf Insulinbehandlung zurück (wenigstens, wenn es rein diabetisch ist). Hier scheint also die

*) Der ausführliche Status soll erst in der am Schlusse angekündigten Arbeit veröffentlicht werden.

pathologische Hautverfettung nur ein sekundärer Vorgang zu sein. Man könnte es m. E. daher auch „sekundäres Xanthom" nennen. Vielleicht leidet das übrige Gewebe des Pankreas durch die insuläre Erkrankung so, daß es unfähig wird, die für den Fettstoffwechsel nötige Ferment-(Lipase-?)produktion in richtiger Weise zu versehen. Entweder gelingt es nicht mehr, normale Grenzen innezuhalten, oder es wird fehlerhaftes Hormon produziert, d. h. der nichtinsuläre Pankreasteil dysfunktioniert gleichfalls. Eine weitere Möglichkeit wäre, daß das Pankreas als ganzes erkrankt ist, sowohl als Ex- wie als Inkretlieferant. Insulinbehandlung, d. h. Kompensierung des insulären Ausfalls weist ohne weiteres meist auch den Fettstoffwechsel in seine normalen Grenzen.

3. Viel komplizierter und problematischer liegen die Dinge beim nichtdiabetischen Xanthom, für dessen Auftreten bei den verschiedensten Krankheiten, aber auch bei körperlich ganz Gesunden noch keine einheitliche Grundlage gefunden werden kann. Jedenfalls besteht hier auch ein enger Zusammenhang mit der Pankreas- bzw. Leberfunktion. Aber — und das ist das entscheidende — ohne Mitbeteiligung des Zuckerstoffwechsels. Zwei Faktoren hat man richtigerweise in den Vordergrund gestellt: Erstens die zunächst anscheinend ständig gefundene Hypercholesterinämie, die erst später als nicht obligat erkannt wurde. Zweitens die pathologische Widerstandsunfähigkeit der Haut. Beides bedarf einer Einschränkung: Es führen nämlich längst nicht alle Hypercholesterinämien zur Xanthombildung. Ferner sind nicht alle Xanthome mit Hypercholesterinämie verbunden. Auf die Rolle des Cholesterins wurde man aufmerksam, als P i n k u s und P i c k vor zwanzig Jahren als erste in den Xanthomen außer anderen Fetten vor allem Cholesterin fanden. Man glaubt seitdem, das Xanthomproblem sei ein Problem des Cholesterinstoffwechsels überhaupt. Es verlohnt sich deshalb, auf diesen im folgenden näher einzugehen, um so mehr, als man gern die Möglichkeit erwägt, als therapeutische Maßnahme den Cholesterinstoffwechsel zu beeinflussen. Diese Frage ist besonders für den inneren Mediziner naturgemäß äußerst fesselnd (z. B. im Hinblick auf die Atherosklerose).

4. Cholesterin — in englischen Arbeiten meist richtiger Cholesterol (die Endung -ol drückt in der Chemie die Alkoholnatur aus) — kommt in allen tierischen Geweben und Flüssigkeiten, sowie besonders reichlich im Gehirn und pathologischerweise in Gallensteinen vor, woraus es auch erstmalig rein dargestellt wurde. Seine Konstitution und die der übrigen Cholesterinkörper ist durch die Arbeiten der Chemiker W i e l a n d und W i n d a u s (dieser

erhielt dafür den Nobelpreis) weitgehend aufgeklärt. Es orientieren darüber die zahlreichen Arbeiten in den „Berichten der Chemischen Gesellschaft". Die Sterine bestehen aus 4 hydroaromatischen Kernen mit einer aliphatischen Seitenkette. Wichtig ist besonders auch das Vorkommen des Cholesterins in den roten Blutkörperchen (Rolle bei der Hämolyse!). Neben diesem freien Vorkommen findet es sich auch in Gesellschaft mit seinen Estern im Wollfett der Schafe, im Blutserum, in der großen weißen Niere, in der Nebenniere sowie in der Epidermis. Von den Fetten unterscheidet es sich durch seine Doppelbrechung. Färberisch verhält es sich wie diese, nur mit nilblau färbt es sich violett, im Gegensatz zu den Fetten, die durch nilblau rosa werden. Vermehrt ist das Blutcholesterin während der Schwangerschaft, im Hunger und besonders bei Diabetis mellitus, aber auch bei Diabetis insipidus, weiterhin oft bei Fettsucht, Atherosklerose und bei chronischen Entzündungen, besonders des weiblichen Genitale, sowie bei degenerativen Prozessen. Auf die Krankheitseinflüsse komme ich jedoch noch zurück.

5. Der Bedarf des Körpercholesterins wird größtenteils durch die Nahrung gedeckt. Die schon früher beobachtete Vermehrung im Blute bei Cholesterinhunger führt Chauffard auf Depotmobilisierung zurück. Neuerdings gilt durch negative Bilanzergebnisse als nachgewiesen, daß der Körper zur Synthese befähigt ist. Die Versuche einiger Autoren, den Schwerpunkt des Cholesterinstoffwechsels in die Nebenniere und Milz zu verlegen, sind nicht recht gelungen. Bedenkt man, daß aus der Gesamtnahrung auch der pflanzlichen (Phytosterine!) leicht Cholesterin verwendet werden kann, dann sieht man die Schwierigkeit, von therapeutischer Seite etwas zu tun. Wäre dies nicht der Fall, so könnte man durch Cholagoga den Körper an Cholesterin verarmen lassen. Blumes Hundeversuch zeigt jedoch die dreißigfache Bildung von Körpercholesterin. Welche Stoffe der cholesterinfreien Nahrung zur Synthese verwendet werden, ist unbestimmt, da Ort, Menge und Vorgang der Synthese nicht gefaßt sind. Am besten ist das Blutcholesterin studiert. Es beträgt bei

Buttermehlnahrung	0,018%
Brustnahrung	0,049%
gemischter Nahrung	0,062%
fettarmer Nahrung (Erwachsene) . . .	0,039%
gemischter Nahrung (Erwachsene) . . .	0,200%
fettreicher Nahrung (Erwachsene) . . bis	1,4%

Jedenfalls kommt der Körper mit einem Minimum von Nahrungscholesterin aus. Der zeitige Tod cholesterinfrei ernährter wachsender Ratten hatte andere Ursachen, wie sich später herausstellte.

6. Durch Anstieg des Cholesterinspiegels in der Duodenalvene bei Cholesterinfütterung gilt wenigstens der Ort der Resorption als erwiesen (Tannhauser). Wie schwierig jedoch allein die Beurteilung analytischer Gehaltsbestimmungen des Serums ist, zeigen die verschiedenen Grenzwerte für Blutcholesterin, die zwischen 0,11 und 0,174 als untere und 0,17 und 0,24 als obere Grenze bei den einzelnen Untersuchern schwanken. Als mittlerer Wert ergibt sich für Erwachsene nach Hueck 0,16%. In weißen Pferdeblutkörperchen wurde fünfmal soviel Cholesterin gefunden als in roten. — Die kolloid-chemische Aufgabe des Cholesterins als Antagonist des Lecithin möge hier unberücksichtigt bleiben, es sei nur daran erinnert, daß der Quotient Lecithin/Cholesterin eine biologische Wichtigkeit besitzt (Brinkmann). Da nun, wie bereits erwähnt, physiologische und pathologische Einflüsse große Schwankungen im Blutspiegel hervorrufen können, selbst wenn man für Nahrung und Tätigkeit gleiche Bedingungen schafft, so kann man nur durch häufige Bestimmung zu Mittelwerten gelangen, die m. E. nur etwas besagen, wenn sie exzessive Abweichungen ergeben. Mjassnikow stellte sogar den Konstitutionstyp in Rechnung. Er fand bei Asthmatikern durchschnittlich 1,3, bei Hypersthenikern 1,8. Sonderbar ist auch, daß Herbivoren viel stärkere Spiegelanstiege zeigen können als Karnivoren und sie auch schneller wieder ausgleichen können.

7. Tannhausers Nachweis einer Esterase im Duodenalsaft und in einer Pankreatinlösung zeigt die Möglichkeit der Abspaltung von Fettsäure an dieser Stelle. Sie ist aber nicht Voraussetzung für die Resorption, sondern es ist vor allem genügend Fett oder Galle als Lösungsmittel nötig. Rosenthal und Patrzeck zeigten in systematischen Untersuchungen den Einfluß der fettarmen Kriegsnahrung, nämlich, daß der Cholesterinspiegel vom Neutralfettverbrauch beeinflußt wird. Fettmangel verhindert die Resorption des angebotenen Cholesterins. Dies ist auch wichtig für diätetische Maßnahmen. Einwandfreie Bestätigungen des obigen durch Cholesterin-Olivenölfütterung gaben Bürger und Habs. Merkwürdig ist das Unvermögen der Herbivoren (im Kaninchenversuch), Ueberangebot von Cholesterin schnell aus dem Blut zu entfernen. Weltmann erklärt es damit, daß die Herbivorenleber ein schlechtes Filter für Cholesterin sei. Deicke hat festgestellt, daß ein Teil der gefütterten Kaninchen mit Hypercholesterinämie reagieren, während andere es nicht tun. Eine dritte Gruppe bekommt die sog. Cholesterinkrankheit, eine schwere Ernährungsstörung. Die Tierversuche bei Cholesterinhunger geben sehr vieldeutige Resultate. Zunächst tritt eine Verarmung, dann ein

plötzlicher Anstieg der Blutwerte auf. Die vielen Erklärungsversuche hierfür befriedigen jedoch nicht. Hueck meint, daß die Cholesterinämie nicht Ursache, sondern Zeichen einer Cholesterinretention ist. Anitschkow zeigt die örtliche Wirkung von Toxinen durch gesetzte Eiterungen bei gleichzeitiger Cholesterinfütterung, bei der er lokale Cholesterinverfettung erzeugen konnte. Es wurden sogar bei aseptischen Eiterungen regelrechte Xanthomzellen erhalten.

8. Ueber die inkretorische Beeinflussung arbeitete besonders Leupold, und zwar mit dem aussichtsreichen Thyrocidin. Zunächst beobachtete er Verminderung, später Anstieg der Cholesterinwerte im Serum. Baumann und Holly erhielten eine Zunahme des Blutcholesterins und der Phosphatide. Auch mehrere andere Beobachter konnten Hypercholesterinämie feststellen, die als Ausgleichsreaktion angesehen wurde. Ich glaube an eine beschleunigte Mobilisierung, weil die Fettstoffe als Gesamtheit als Brennstoff in dem gesteigerten Stoffwechsel gebraucht werden. Es wären hier systematische Untersuchungen über Grundumsatz sehr wichtig, worüber ich in der Literatur jedoch nichts finden konnte. — Die Beziehungen zur Nebenniere sind noch kaum geklärt. Nach Exstirpation fand Rothschild zunächst Zunahme des Blutspiegels. Sicher haben diese Einflüsse auch Bedeutung bei Gravidität, da der Uterus in diesem Zustande und ebenso die Nebenniere veränderten Cholesteringehalt aufweisen. — Spärlich sind die Mitteilungen über den Einfluß von Pankreassubstanzen, zumal die im Handel befindlichen Substitutionspräparate durchweg schlecht sind und in keiner Weise halten, was die Reklame verspricht.

9. Reichhaltiger sind die vorliegenden Beobachtungen des Blutspiegels bei Krankheiten. Tannhauser und Schaber beobachteten bei Leberschädigung Anstieg des Cholesterins im Blut und teilweisen Schwund der Ester. Sie meinen, daß durch die Lebererkrankung die esterifizierenden Fermente der Leberzellen geschädigt werden, denn diese vermitteln ein bestimmtes Gleichgewicht zwischen Cholesterin und seinen Estern, dessen Wichtigkeit am Schlusse an Hand einer ganz neuen Arbeit gewürdigt wird. die entsprechenden Untersuchungen bei allen möglichen Krankheiten lieferten die widersprechendsten Resultate, die nichts von Kausalbeziehungen ergeben. Infektionskrankheiten sind häufig mit starker Cholesterinverminderung verbunden. Reaktionsort ist die Nebenniere, die häufig verändert ist — bis zur schweren Degeneration. Leupold hat gezeigt, wie das Cholesterin zur Absättigung der Toxine und anderer Schädlichkeiten verbraucht wird. Dies ist auch durch bakteriologische Arbeiten sichergestellt.

Abderhalden und Le Cornet zeigten frühzeitig die gleiche Rolle bei der Saponinvergiftung. Die noch wenig geklärten kolloidchemischen Beziehungen werden immer größere Wichtigkeit dabei beanspruchen. Besonderes Interesse beansprucht in dieser Hinsicht natürlich der Diabetes, mit oft starker, ja sichtbarer Lipämie, die bis zu einer milchigen Trübung des Serums gehen kann. Insulin, das gilt jetzt als erwiesen, fördert in beträchtlichem Maße die Cholesterinresorption. Diese Tatsache gilt als Grundlage für therapeutische Versuche auch bei nichtdiabetischem Xanthom. Nach Stepp sinkt der Spiegel stets bei Insulinbehandlung, einige bestreiten das. Bei mechanischem Icterus, aber nur bei diesem, sieht man gleichfalls Hypercholesterinämien, aber nach Stepp nicht obligat. Die bei Atherosklerose und Nephrose vorkommenden Hypercholesterinämien sind in ihrer Genese vollkommen dunkel. Man konnte bisher nicht über Vermutungen hinaus gelangen. Auf die Atheromatose komme ich in einem besonderen Kapitel noch zurück.

10. Ob das Cholesterin im Körper oxydativ abgebaut wird und somit nach Lifschütz ein Brennmaterial ist, wurde auf mannigfache Weise zu zeigen versucht. Diese Arbeiten sowie die zur Frage der Bildungsstätte haben hier und da etwas Wichtiges ausgesagt, sind aber im ganzen nicht erfolgreich gewesen. Hier seien wenigstens die theoretischen Erwägungen von Hueck als brauchbar erwähnt. Er geht aus von der Nebennierenexstirpation von Bornstein und Hahn, die mit einer Erniedrigung des Gaswechsels und Hypercholesterinämie verbunden war. Diese werden erklärt mit einer Oxydationshemmung der Fette. Bei Oxydationsmangel sei das Cholesterin reichlicher vorhanden, bei vollständiger Hemmung häuften sich alle Fette an. Anschließend gibt er eine Erklärung der verschiedenen Arten von Verfettungen, die hier nicht hergehört. Der Abbau spielt jedenfalls nach den vorliegenden Untersuchungen, wenn überhaupt, so doch nur eine geringe Rolle. Im ganzen ist Cholesterin Endprodukt des Stoffwechsels.

Bei Abschluß dieser Arbeit veröffentlicht Buthenandt eine Arbeit über das Praegnandiol, den ständigen Begleiter des Ovarialhormons. Es scheint das erste Oxydationsprodukt der Sterine im Körper zu sein. Es ist ein zweiwertiger Alkohol, indem die Seitenkette der Sterine bereits vollkommen aboxydiert ist. Bisher ist es allerdings nur in sehr geringer Menge gefunden worden — 1 bis 2 Gramm in 10 000 Litern Schwangerenharn —, woraus man nicht ersehen kann, ob ein größerer Teil des Körpercholesterins diesen Abbauweg einschlägt.

11. Die Ausscheidung des Cholesterins hat für uns immerhin ziemliches Interesse. Es sei als Quintessenz der vielen widersprechenden Untersuchungen vorweggenommen, daß die Leber einwandfrei — und das ist uns nichts Neues — als wichtigstes Ausscheidungsorgan gefunden ist. Die Galle ist jedoch nicht der einzige Weg, der andere für uns besondere wichtige ist die normale Haut. Aufschlußreiche Arbeiten von Abramsen berühren schließlich auch den Kernpunkt unseres Gegenstandes. Er findet große Mengen von Cholesterinestern in der Haut, besonders bei Kindern. Aber auch bei Krankheitszuständen, die erfahrungsgemäß, wie schon erwähnt, mit Hypercholesterinämie verbunden sind. Schmidt hat nach Cholesterinölfütterung bei Ziegen gesehen, daß die Felle vor Cholesterinfett glänzten. Hueck glaubt, daß 0,108 bis 0,216% durch die gesunde Haut ausgeschieden werden. Gesunde Nieren scheiden kein Cholesterin aus, um so mehr aber die lipoidnephrotischen.

12. So führten die Stoffwechselforschungen nur zu unsicheren Schlüssen. Unsere Kenntnisse über das Organcholesterin sind noch unvollkommener. Soviel darüber gearbeitet ist, sowenig Zusammenhänge und Abhängigkeiten sind gefunden worden. Es handelt sich meist um Beweise durch Fütterungen, die gerade beim Cholesterin eine sehr abnorme Lebensbedingung darstellen. Die Frage greift tief in das Problem des Leberstoffwechsels ein, wobei — das sei nur gestreift — das Reticolo-Endothel zunächst auch hier eine Rolle spielt. Interessant ist vielleicht ferner, daß Hueck und Wacker den Nachweis führten, wie der Cholesteringehalt der Nebennieren parallel dem Blutcholesterinspiegel gehe, wenigstens innerhalb von Grenzen. Sie vermuten regulatorische Aufgaben der Nebenniere (Piccard fand auch im arbeitenden Muskel erhöhte Werte). Keimdrüsenbeziehungen werden auf Grund von Organuntersuchungen vermutet. Die Hypertrophie der Nebenniere bei Gravidität und bei Kastration waren gleichfalls häufig Gegenstand des Experiments, das jedoch nur spärliche Ergebnisse zeitigte. Leupold sah bei Katern nach Nebennierenexstirpation schwere Degeneration der Keimzellen. Auch die ovariellen Einflüsse sind dunkel. Immerhin beginnt sich das Dunkel in neuester Zeit etwas zu lichten, seit die Chemiker uns erkennen lehrten, daß die Sexualhormone zur Gruppe der Sterine gehören. Neben der Nebenniere ist das wichtigste Speicherorgan das Fettgewebe, dessen ständiger Begleiter nach Hueck und Wacker das Cholesterin ist. Wacker wies auch nach, daß außer bei Diabetes auch bei anderen konsumierenden Krankheiten, wie Tuberkulose, Sepsis, erhöhte Cholesterinwerte im Fettgewebe gefunden werden. Dabei hält

Hueck die Anhäufung des Cholesterins im Blut und Gewebe als koordiniert. Versés Ausdruck „Cholesteringicht" kennzeichnet recht anschaulich die Krankheiten des Atheroms, Xanthoms und des Gerontoxon als eine echte Diathese. Es wird eine Schädigung des Regulationsmechanismus verantwortlich gemacht.

13. Es liegt nun nahe, einen Vergleich zwischen Xanthommathose und Atherommathose zu ziehen. Bei beiden wird als tertium comparationis eine lokale Gewebsveränderung als begünstigend postuliert. Die experimentelle Fütterungsatheromatose ist in ihrer Entstehung kein getreues Abbild der menschlichen Altersintimaverfettung. Hier kommen noch mechanische, infektiöse und vasomatorische Einflüsse als prädisponierend in Betracht. Jedenfalls besteht kein direkter Parallelismus zwischen Hypercholesterinämie und Atherosklerose. Lange Zeit eiweißreich ernährte Tiere zeigten nur zur Hälfte Hypercholesterinämie. Anitschkow, der größte Kenner der Gefäßalterung, lehrt uns, daß nur funktionell abgenutzte und geschädigte Gewebeteile der Verfettung besonders zugänglich sind. Sie kann auch Teilerscheinung sein einer allgemeinen Xanthomatose, besonders bei Diabetis und Icterus. Hier werden die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße sowie das Reticulum von Milz und Knochenmark durch große Zellen mit wabigem Protoplasma durchsetzt. Anhangsweise sei noch erwähnt, daß für den oben erwähnten Greisenbogen gleichfalls örtliche Momente, wie die Pathologen meinen, prädisponierend sind (Arcus lipoides! [Versé]).

14. Nachdem wir nun die wichtigsten Punkte des Cholesterinstoffwechsels erledigt haben, müssen wir noch kurz auf den übrigen Fettstoffwechsel zu sprechen kommen, denn dieser ist mit dem gesamten Lipoidstoffwechsel durch zahlreiche Wechselbeziehungen aufs innigste verknüpft. Fett ist vorwiegend Reservematerial, da für die normale Verbrennung zunächst Kohlehydrate und Eiweiß verbraucht wird. Erst bei nichtreichlicher Kohlehydratzufuhr erfolgt die Fettverbrennung. Andernfalls wird das Fett abgelagert, jedenfalls dient es kaum wie die anderen Nahrungsmittel zur gesteigerten Oxydation. Es ist hier nicht der Ort, den gesamten Fettstoffwechsel zu erörtern. Nur das Wichtigste komme zur Sprache. Das Fett kommt aus den Chylusgefäßen, zum größten Teil ohne die Leberwege zu benutzen, möglicherweise direkt zu den Körperzellen. Zusammen mit dem im Körper gebildeten Fett wird es zunächst im Panniculus, im Bauchhöhlenfett sowie in der Nierengegend abgelagert. Es enthält bei Normalen 18% des Körpergewichts, bei Fettmast von Tieren bis 40%. Vielfach interessieren die Beziehungen zu den Lipoiden, von denen später noch Ge-

naueres zu sagen sein wird. Das Zellfett enthält mehr ungesättigte Fettsäuren sowie Phosphatide als das Depotfett, die bis über 50% betragen können (Leathes). Es besteht auch ein Unterschied zwischen Blutfett und Organfett, jenes zeigt z. B. nicht die Osmiumreaktion. Das „maskierte" Blutfett scheint den größten Dispersitätsgrad zu besitzen, wobei die kolloidchemische Rolle und sein Verhältnis zum Eiweiß jetzt außer acht gelassen werde. Von pathologischen Verfettungen gehört hierher die Erwähnung der Leberverfettung bei Diabetes, Tuberkulose sowie bei Vergiftungen mit Chloroform, Alkohol, Arsen und in extremen Graden bei Phosphorvergiftung. Hier ist es angezeigt, einige Bemerkungen über die Bedeutung der Leber in diesem Zusammenhang zu machen.

15. Bei Leberverfettung ist einwandfrei nachgewiesen, daß es sich um Fetteinwanderung aus den Depots handelt. Der Lecithingehalt der Leber nimmt prozentual ab und die Neubildung der Phosphatide ist gestört (Joannovics-Pick). Die Fettinfiltration ist mit gleichzeitigem Glykogenverlust verbunden. Das ist wichtig für die Beziehung zum Zuckerstoffwechsel. Unser Patient hatte wochenlang Höchstdosen von Phosphor bekommen, um die Cholesterinwerte wie bei der Phosphorvergiftung zu erniedrigen und zeigte bei der Blutbestimmung erhöhte Lecithinwerte (Cholesterin : Lecithin wie 158 : 257). Umgekehrt ist die sekundäre Vermehrung des Cholesterins bei Lipämie eine conditio sine qua non (Ausnahme Hund). Es gibt aber auch eine Cholesterinämie ohne Lipämie. Hueck und Wacker unternahmen auch Anreicherungsversuche für Phosphatide. Sie erhielten aber unregelmäßige Resultate. Sie vermuten, daß die Fette über Lecithin abgebaut werden. Auf diese Weise wird die gleichzeitige Vermehrung der Cholesterinester und des Lecithins erklärt. Leupold fand nach Lecithinfütterung vielfach vorübergehende oder längere Senkung des Cholesterinspiegels. Arndt beobachtete Abstieg nach Oelfütterung. Er glaubt an eine Depotmobilisation. Jedenfalls ist immer die Leber der Angelpunkt wichtiger Teile des Fettstoffwechsels. Auch darüber ist noch einiges zu sagen.

16. So zeigt Leathes in ausgezeichneten Untersuchungen die Wahrscheinlichkeit einer Dehydrierung der Fettsäuren in der Leber, d. h. eine Entstehung ungesättigter Substanzen. Dies zeigt sich an der Zunahme des Jodbindungsvermögens nach Fettfütterung, z. B. von Kakaobutter und Lebertran. Es scheint, daß die Fette in der Leber durch Umwandlung in Lipoide für den weiteren Transport zu den Organen vorbereitet werden, da die Phosphatide vorzugsweise ungesättigte Fettsäuren enthalten. Es sind von verschiedenen Forschern aus Leberlecithin bis zu vier Doppelbindun-

gen enthaltende Fettsäuren nachgewiesen worden. Auch bei Pankreasdiabetes kommt dem Gesamtfett der Leber wegen des vielen infiltrierten Depotfettes eine niedrige Jodzahl zu. Die Phosphatide selbst haben eine hohe Jodzahl, das heißt sie enthalten viel ungesättigte Säuren. Bei Phosphorvergiftung geht die Fähigkeit verloren, Fette mit hoher Jodzahl zu binden. Hohen Phosphatidgehalt weisen interessanterweise gerade die Organe mit intensivstem Stoffwechsel auf, wie Leber, Niere, Herz. Ob hier die Phosphatide ein Reservebrennmaterial oder nach Bloor nur die Transportform des Fettes darstellen, steht noch dahin. Bloor zeigte jedenfalls, daß während der Fettassimilation der Phosphatidgehalt des Blutes zunimmt. Die schönen amerikanischen Untersuchungen (Meigs und Mitarbeiter) über die Herkunft des Milchfettes an Kühen machen diese These Bloors noch wahrscheinlicher. Bloor zeigte ferner, daß die ungesättigten Fettsäuren im Rinderblut hauptsächlich als Cholesterinester, in der Muskulatur aber als Phosphatide vorliegen. Die Umwandlung in Phosphatide erfolgt vielleicht in den Blutkörperchen. Demnach wäre der Kreislauf, der die drei hier wichtigen Stoffe: Fett, Cholesterin, Phosphatide umfaßt, etwa folgendermaßen zu denken:

1. Assimilation:	→ 2. Umwandlung:	⇢ 3. Verbrauch:
Fett aus der Nahrung	Dehydrierung und Cholesterinesterbildung in der Leber für den Transport	als Phosphatide in den Organen

17. Um nun zu einer Stellungnahme über die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels in der Xanthomgenese zu gelangen, ist es an der Zeit, das Wichtigste zunächst aus der früheren Literatur zu bringen. Eine große, umfaßende Arbeit von Siemens (1921) (siehe Literatur) umreißt den Stand der damaligen Forschung. Ich möchte auf die S. 193 abgedruckten Ergebnisse hinweisen, aus denen ich als Resumé folgende Sätze entnehme:

„2. Der Regel nach ist das Xanthom sicher die Folge einer Hypercholesterinämie. Es gibt aber Fälle, in denen die Cholesterophilie bestimmter kutanter Gewebsbezirke so groß ist, daß auch bei normaler Menge im Blut vorhandenem Cholesterin dies aus dem Blut ausgezogen und im Gewebe abgelagert wird.

3. Die Hypercholesterinämie ist also im Gegensatz zu den bisher vertretenen Anschauungen keine obligate Bedingung für die Entstehung und das Fortschreiten xanthomatöser Prozesse. Dagegen kann in keinem Falle die Genese des Xan-

thoms verständlich werden ohne die Annahme einer spezifischen Konstitutionsanomalie der betreffenden Zellkomplexe im Sinne einer Cholesterophilie, d. h. einer gestörten Affinität zu Cholesterinfettsäureestern.

8. Das bekannte Symptombild des Xanthoma diabeticum kann auch von Fällen ohne Diabetis und überhaupt ohne jede nachweisbare Stoffwechselstörung in weitgehender, wenn auch nicht in vollkommener Weise nachgeahmt werden."

18. Von neueren Anschauungen und Ergebnissen will ich der Uebersichtlichkeit zuliebe nur diejenigen Arbeiten berücksichtigen, die eine weitere Klärung des Xanthomproblems brachten. So schreibt Schmidt den verschiedenen Blutbefunden bei Xanthomatosen einem Zufall zu, in der Weise, daß man bei niedrigem Befund gerade in ein cholesterinarmes Intervall geraten sei. Dies ist immerhin einleuchtend, weil wir wissen, wie großen Schwankungen der Blutspiegel ausgesetzt sein kann. Bei jeder Xanthomatose, so postuliert er, habe zu irgendeiner Zeit Hypercholesterinämie bestanden. — Einige neuere Autoren verlegen den Sitz der Cholesterinämieentstehung in das Recticulo-Endothel. Diese Anschauung hat inzwischen viele Anhänger gefunden, Hermann und Nathan begründen eine Theorie vom physikalisch-chemischen Gesichtspunkte. Sie glauben an eine hydrolabile Form des Cholesterins, die auf Aenderung der Elektrolytzusammensetzung reagiert. Sie sahen angeblich bei Jodkaligaben Fettbeschränkung und Karlsbader Salz Erfolg. Erfolge der Ernährungstherapie werden auch von anderer Seite berichtet, so von Gaál und Bognár durch Entziehung von Milch und Milchprodukten, Eiern, Fleisch und drüsigen Organen. Sie konnten bei einem schwer Xanthomatösen Herabsetzung des Cholesteringehaltes und Arbeitsfähigkeit erhalten. Einmalige Belastung mit 250 Gramm Hirn und Ei veranlaßte eine viertägige Cholesterinämie. Ueber diätische Erfolge berichtet auch Edelmann. Grütz findet, und das ist ein ganz überraschender Gesichtspunkt, in seinem Fall von (allerdings melanotischem) Xanthom nicht mehr Cholesterin als in der normalen Haut. Das hieße also, daß die Tumoren sich von der Haut nur histologisch unterscheiden, was m. E. eingehender Nachprüfung bedarf. Das bestätigten auch Olesoff und Seliski, die von einer bisherigen Ueberschätzung des Cholesteringehaltes der Geschwülste sprechen. Wile, Eckstein und Curtis sowie auch schon Weidmann legen das Hauptgewicht auf die Blutverfettung, die Lipämie. Sie sahen Erfolge bei kalorienarmer Diät. Alle vorhergenannten angeblichen Erfolgsberichte bedürfen der Bestätigung durch weitere Versuche. Eine

Reihe von Untersuchern sahen Erfolge nach Insulin, auch bei nichtdiabetischem Xanthom. Schaaf weist in seiner neuesten Arbeit darauf hin, daß nur die Fälle der Insulintherapie zugänglich seien, bei denen eben die diabetische Komponente das Primäre ist, wie ich selbst eingangs ausgeführt habe. Die ganze Problematik des Xanthoms wird durch die vier Fälle von Flandin, Ducourteux und Péchéry anschaulichst illustriert, die mit Insulin behandelt wurden. Erster Fall: Diabetisches Xanthom. Vor der Behandlung Cholesterin 410, nach der Behandlung 170, steigt nach der Kur wieder an ohne Rückbildung der Xanthome. Zweiter Fall: Xanthom bei Leberstörung. 195 Blutzucker, 440 Cholesterin, wiederholt auftretende Xanthome, auf Insulin zurückgehend, Cholesterinämie bleibt unbeeinflußt. Dritter Fall: Rückgang der Cholesterinämie, ohne Beeinflussung des Xanthoms. Vierter Fall: Tumorförmige hereditäre Xanthome. Cholesterin und Xanthom bleiben unbeeinflußt.

Neuerdings haben die Arbeiten von Schaaf und Werner weitgehende Aufklärung gebracht. Sie haben in ausgezeichneten Untersuchungen in exakter Weise zeigen können, daß im Vordergrund doch die Cholesterinstoffwechselstörung steht. Allerdings ist diese Störung eine komplizierte, und zwar ist nicht die absolute Menge des Cholesterins maßgebend, sondern das normale Verhältnis zwischen den verschiedenen freien und gebundenen Lipoidkomponenten. Sie zeigen auch die Wichtigkeit von Belastungsproben, bei denen man häufig erst den Grad der Stoffwechselstörung erkennen kann.

19. Der Cholesterinstoffwechsel sowie die Xanthomentstehung geben uns noch manches Rätsel auf, deren Lösung der experimentellen Medizin noch zu schaffen machen wird. In einer späteren Arbeit werde ich mich der therapeutisch-klinischen Seite widmen, da die Untersuchungen zur Zeit noch im Gange sind. In ihnen soll vor allem versucht werden, von der Seite des Gesamtstoffwechsels an das Problem heranzukommen. Im Hinblick darauf möchte ich vorwegnehmend bemerken, daß wir in unserer Klinik die spezifisch dynamische Stoffwechselwirkung bei dem eingangs erwähnten Xanthomfall erniedrigt gefunden haben. Die darauf fußenden therapeutischen Maßnahmen, die Verfasser gemeinsam mit Herrn Dr. Frieder vornimmt, lassen vermuten, das sei schon jetzt gesagt, daß sie zu Erfolgen führen, die sich bereits durch deutlichen Rückgang der Erscheinungen feststellen ließen.

20. Literatur.

Fischer, Ueber Lipämie und Cholesterinämie sowie über Veränderung des Pankreas und der Leber bei Diabetes mellitus. Virch. Arch. 172 (1903).

Abderhalden und Le Cornet, Die Beziehungen zwischen Cholesterin, Lezithin und Kobragift, Tetanustoxin, Saponin, Solanin. Zeitschr. f. exper. Path. u. Ther. 2 (1906).

Lenthes, The fats. Monographie, London 1908.

Pick und Pinkus, Ueber doppelbrechende Substanz in Hautturmoren, ein Beitrag zur Kenntnis der Xanthome. Dermat. Wochenschr. 44 (1908).

Dieselben: Zur Struktur und Genese des symptomatischen Xanthoms. Arch. f. Dermat. u. Syph. 92 (1908).

Dieselben: Zur Struktur und Genese des symptomatischen Xanthoms. Deut. med. Woch. (1908) S. 1426.

Dieselben: Weitere Mitteilung zur Lehre von den Xanthomen: Die echten xanthomatösen Neubildungen. Dermat. Woch. 49 (1909).

Dieselben: Weitere Untersuchungen zur Xanthomfrage: Die echten xanthomatösen Neubildungen. Dermat. Zeitschr. 16 (1909).

Dieselben: Weitere Untersuchungen zur Xanthomfrage: Die echten xanthomatösen Neubildungen. Arch. f. Dermat. u. Syph. 94 (1910).

Avramovics und E. Pick, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Leber bei der Fettresorption unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Wien. klin. Woch. 23 (1910).

Wacker und Hueck, Ueber experimentelle Atherosklerose und Cholesterinämie. Münch. med. Woch. 38 (1913) S. 2097.

Meigs, Blatherwick and Cary, Contribution to the physiology of phosphors and calzium metabolism related to milk sekretion. J. of Biol. chem. 37 (1912).

Picard, Ueber den Einfluß der Muskelarbeit auf den Cholesteringehalt des Blutes und der Nebennieren. Arch. f. exper. Path. u. Pharmak. 74 (1913).

Wacker und Hueck, Chemische und morphologische Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterins im Organismus. Arch. f. exper. Path. 74 (1913).

Anitschkow, Ueber experimentell erzeugte Ablagerung von Cholesterinestern und Anhäufung von Xanthomzellen im subkutanen Bindegewebe des Kaninchens. Münch. med. Woch. 46 (1913).

Sakai, Zur Pathogenese der Lipämie. Biochem. Zeitschr. 62 (1914).

Rothschild, Zur Physiologie des Cholesterinstoffwechsels. Beitr. path. Anat. 60 (1915).

Bloor, Fat assimilation. J. of biol. chem. 24 (1916).

Versé, Ueber die experimentelle Lipämie. Beitr. path. Anat. 63 (1917).

Stepp, Ueber den Cholesteringehalt des Blutserums bei Krankheiten. Münch. med. Woch. 29 (1918).

Arzt, Beiträge zur Xanthomfrage. Arch. f. Dermat. u. Syph. 126 (1919).
Hueck und Wacker, Ueber die Beziehung des Cholesterins zum intermediären Fettstoffwechsel. Biochem. Zeitschr. 106 (1919).
Rosenthal und Patrzeck, Ueber die Cholesterinverarmung des Blutes unter dem Einfluß der Kriegsernährung. Berl. klin. Woch. 34 (1919).
Chauffard, Laroche et Grigaut, La cholestérinémie à l'état normal et pathologique. Ann. de méd. 8 (1920) p. 69.
Brinkmann und von Dam, Studien zur Biochemie der Phosphatide und Sterine. Biochem. Zeitschr. 108 (1920).
Chauffard, Laroche et Grigaut, Le cycle de la cholestérine dans l'organisme. Ann. de méd. 8 (1920) p. 149.
Dieselben: Les dépots locaux de cholestérine. Rapports entre la cholestérine circulante et la cholestérine fixée. Ann. de méd. 8 (1920) p. 321.
Siemens, Zur Kenntnis der Xanthome. Arch. f. Dermat. u. Syph. 136 (1921).
Rosenthal und Bräunisch, Xanthomatosis und Hypercholesterinämie. Zeitschr. f. klin. Med. 92 (1921).
Chalatow, Die anisotrope Verfettung im Lichte der Pathologie des Stoffwechsels. Jena, G. Fischer, 1922.
Abramsen, Ueber das Auftreten von Cholesterinen im Fettgewebe der Haut und im Sekret der Talgdrüsen. Dissertation Würzburg 1922.
Kleineck, Der Lipoidstoffwechsel der männlichen Keimdrüsen. Frankf. Z. Path. 27 (1922).
Schmidt, Beiträge zur Xanthomfrage. Arch. f. Dermat. u. Syph. 140 (1922).
Laroche, Rapport de la cholestérinémie avec la lithiase biliaire. Journ. med. franc. (1923).
Tannhauser, Ueber den Cholesterinstoffwechsel. Deut. Arch. klin. Med. 141 (1923).
Blum und Lehmann, Ueber die Cholesterinbildung im Tierkörper. Zeit. f. exp. Med. 37 (1923).
Bloor, The fatty acids of Bloodplasma I u. II. J. of biol. chem. 56 (1923), 59 (1924).
Leupold und Seiße, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimzellen. Arch. f. Gynäk. 119 (1923).
Harrison and Whitefield, The pathogenesis of xanthomatoses. Brit. journ. dermat. 35 (1923).
Hufschmitt, Un cas de xanthome familial. Bull. de la Soc. fr. de Derm. et Syph. (1924).
Walter, Ueber die Hautdrüsen mit Lipoidsekretion bei Negern. Beitr. path. anat. 73 (1924).
Weber, Cutanceus xanthoma and xanthomatoses and the cholesterindiathesis. London, H. K. Lewi & Co., 1924.
Jamakawa und Kashiwabara, Beitrag zu den Beziehungen der Lipoidämie zur Entwicklung des Xanthoms (japan.). Ref. Zentralbl. f. Dermat. 9 (1924).
Hueck, Tannhauser, Versé, Referate über den Cholesterinstoffwechsel. Verh. d. Deut. path. Gesellschaft, 20. Tag (1925).

Piglieni und De Paoli, Sui rapporti tra la tiroide ed il ricambio colesterinico e fosfatidico del sangue, delle capsule sur renali, delle glandole sessuali. Biochimica e ter. sper. 1925.

Blumer, Gibt es einen intermediären Cholesterinstoffwechsel? Deut. med. Woch. (1925) S. 230.

Adlersberg, Beobachtung einer ausgedehnten Xanthomatose. Arch. f. Dermat. u. Syph. 148 (1925).

Deicke, Beobachtungen am Kaninchen mit künstlicher Cholesterinzufuhr. Krkh. Forschg. 3 (1926).

Gaál und Bognár, Beiträge zur Pathologie der xanthomatoses essentialis (ungarisch). Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. 18 (1926).

Grütz, Zur Klinik und Histologie des Xanthoms. Arch. f. Dermat. u. Syph. 150 (1926).

Tannhauser und Schaber, Ueber die Beziehungen des Gleichgewichts Cholesterin zu Cholesterinester in Blut und Serum zur Leberfunktion. Klin. Wochenschr. 7 (1926).

Baumann und Holly, Cholesterin und Phosphatidstoffwechsel bei der Schwangerschaft. Amer. J. Physiol. 75 (1926).

Flandin, Ducourtieux et Péchéry, Cholestérinémie et glycémie au cours de xanthome. Bull. soc. franc. dermat. (1926) p. 209.

Panzel, Essentielle Hypercholesterinämie mit Xanthomatose der Haut und familiäre Cholelithiasis. Münch. med. Woch. 73 (1926).

Bloor, Distribution of unsatmated fatty acids in J. of biol. chem. 33 (1926).

Herrmann und Nathan, Zur Frage der Xanthomgenese. Arch. f. Dermat. u. Syph. 152 (1927).

Mjassnikow und Jlinsky, Ueber das Schicksal des Nahrungscholesterins und seine Rolle im Darm. Zeit. f. exp. Med. 53 (1927).

Bürger und Habs, Die alimentäre Hypercholesterinämie beim stoffwechselgesunden Menschen. Zeitschr. f. exp. Med. 56 (1927).

Arndt, Insulin und Cholesterin. Arch. f. exper. Path. 119 (1927).

Weidmann, Studios in Hypercholesterinämie. Arch. of derm. 15 (1927).

Kawamura, Neue Beiträge zur Morphologie und Physiologie der Cholesterinsteatose. Jena, G. Fischer, 1927.

Lifschütz, Ueber das Schicksal des Cholesterins in tierischen Organen. Ber. Dtsch. pharmaz. Ges. 265 (1927).

Mjassnikow, Blutcholesteringehalt und Konstitution. Z. f. klin. Med. 105 (1927).

Leites, Studie über den Lipoidstoffwechsel.
I. Ueber alimentäre Lipämie. Biochem. Zeitschr. 184 (1927).
II. Ueber alimentäre Cholesterinämie. Ebenda.

Arndt, Zur Kenntnis des Cholesterinstoffwechsels. Zeitschr. f. exper. Med. 54 (1927).

Bürger und Kraus, Die alimentäre Hypercholesterinämie bei Stoffwechselgesunden. Zeitschr. f. exper. Med. 56 (1927).

Krauspe, Ueber experimentelle Beeinflussung von Infektions- und Immunisierungsvorgängen. Verh. d. Deut. path. Ges., 22. Tag (1927).

Hermann und Leites, Experimentelle morphologische Studien über die Rolle der Lungen, Leber und Milz im Lipoidstoffwechsel. Virch. Arch. 268 (1928).

Russel, Xanthomatosis and the Reticuloludothel-System. Arch. of internat. med. 42 (1928).

Olesoff und Seliskiy, Zur Klinik und Histologie der Xanthome. Derm. Wochenschr. S. 1787 (1928).

Edelmann, Ueber hepatische Xanthomatose. Wien. med. Wochenschr. 1928, II.

Wile, Eckstein, Curtis, Lipoidstudios in Xanthoma. Arch. of derm. 19 (1929) und 20 (1929).

Skeer, Xanthoma tuberosum multiplex and arsenical hepatitos. Arch. of derm. 18 (1929).

Leupold, Der Cholesterinstoffwechsel. In Bethe-Bergmann, Handbuch d. Physiologie (1930).

Gaàl Untersuchungen über den Cholesterinstoffwechsel bei xanthomatosis essentialis. Zeitschr. f. klin. Med. (1930).

Schaaf und Werner, Die Pathogenese der Xanthome. Arch. f. Dermat. u. Syph. 162 (1930).

Butenandt, Ueber das Prägnandiol, einen neuen Sterinabkömmling aus Schwangerenharn. Ber. d. Deut. chem. Ges. 63, 659 (1930).

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns M. Rosenthal bin ich am 14. September 1903 in Schneidemühl geboren. Das dortige humanistische Gymnasium verließ ich als Oberprimaner und begann im Januar 1924 eine kaufmännische Lehrzeit in Hamburg. Dort bestand ich im Herbst desselben Jahres das Abiturium am Christianeum-Gymnasium in Altona und studierte Chemie und vom 4. Semester ab gleichzeitig Medizin an den Universitäten Leipzig, Königsberg, Berlin.

Ich bestand 1927 das I. chemische Verbandsexamen,
1928 das medizinische Vorexamen,
1929 das II. chemische Verbandsexamen,
1930 das medizinische Staatsexamen.
Am 8. August 1931 erhielt ich die Approbation als Arzt.

Meine medizinischen Lehrer waren die Herren Professoren: Arndt, Baetzner, Benda, Berg, G. v. Bergmann, Bickel, Bier, Brühl, Blumenthal, Bonnhöfer, Borchardt, Buschke, Cords, Czerny, v. Eicken, Friedenthal, Gocht, Goldscheider, Guggenheimer, Hahn, Heiß, Heymann, His, Jungmann, Klemperer, Krückmann, Kopsch, Liepmann, Lubarsch, Martin, Meesmann, v. Mikulicz-Radetzki, Mosler, Nissen, Rößle, Stöckel, P. Straßmann, Sauerbruch, Strauch, P. Trendelenburg, v. d. Velden, O. Weiß, S. G. Zondek.

Bis auf eine dreimonatige chirurgische Ausbildung verbrachte ich das praktische Jahr an der III. Medizinischen Universitätspoliklinik Berlin.

Meinen verehrten Lehrern, Herrn Geheimrat Goldscheider, in dessen Klinik ich diese Arbeit ausführen durfte, sowie Herrn Professor Mosler, der sie anregte und förderte und in dessen Händen ein wesentlicher Teil meiner klinischen Ausbildung lag, sage ich meinen ergebenen Dank.

Walter Rosenthal.